

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭62-298376

⑮ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和62年(1987)12月25日

A 61 N 5/10

Z-7305-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑭ 発明の名称 物理治療用擬似生体構造物

⑰ 特 願 昭61-140289

⑱ 出 願 昭61(1986)6月18日

⑲ 発 明 者 南 部 昌 生 横浜市中区本牧元町447-17  
 ⑲ 発 明 者 桑 原 脩 鎌倉市西鎌倉4の15の3  
 ⑲ 発 明 者 小 林 智 和 川崎市中区井田中ノ町340番地 日石アパート141  
 ⑲ 発 明 者 斉 藤 和 恵 横浜市港南区上大岡東2-13-4  
 ⑲ 出 願 人 日本石油株式会社 東京都港区西新橋1丁目3番12号  
 ⑲ 代 理 人 弁理士 酒 井 一 外2名

## 明 細 書

1. 発明の名称 物理治療用擬似生体構造物

2. 特許請求の範囲

けん化度95モル%未満、70モル%以上、平均重合度1,000以上のポリビニルアルコールを含み、且つ、該ポリビニルアルコールの濃度が7wt%を超え、50wt%以下の水溶液を、任意形状の成型用鋳型へ注入後、これを-10℃以下の温度に冷却・固化・成型し、次に、これを解凍する一連の凍結・解凍操作を反復して累積凍結回数を3~10とすることにより得られる透明・粘着性、非流動性ゲルであることを特徴とする物理治療用擬似生体構造物。

3. 発明の詳細な説明

&lt;産業上の利用分野&gt;

本発明は擬似生体構造物、特に電磁波または超音波を用いる医療(治療)の遂行に必要な擬似生体構造物に関する。

&lt;従来の技術及び問題点&gt;

従来より、電磁波(加温)療法、放射線治療、

超音波療法などの遂行に必要な擬似生体構造物として、動物の新鮮断層または、これを模したこんにゃく、ゼラチン(ゼリー)、寒天、ゴム、澱粉糊などが提案され、一部は既に実用されているが、なお多くの欠点指摘されている。

まず、これらの電磁波または超音波を用いる治療における擬似生体構造物の必要性を下記に要約する。

放射線を病巣へ到達させるにあたり、照射線源と病巣間に介在する正常(健常)組織を無視できない。介在組織が平坦で、均一厚みを呈する場合は、介在組織による放射線の減衰をあらかじめ考慮し、病巣領域へ、予調どおり所望線量を到達せしめることができる。しかし、体表面は一般に平坦でないため、上記介在組織を均等減衰帯(一定の厚みの平板)として近似できず、照射治療遂行上の欠点が生じる。この欠点を克服するため、体表面(介在組織表面)の平坦化が図られる。これには体表面近傍を圧縮変形せしめる平坦化法も一応は考えられるが、体表面組織の変形成形(非侵

扁平化)に限度があり(その効果は乏しく)、むしろ体表面(皮膚面)上へ擬似生体組織を補い、これを自在に成形、構築して、病巣と線源を結ぶ方向に対する垂直平面を形成させる方式が採られる。したがって、この場合、擬似生体組織としては、任意成形可能で、体表面に密着しうる、しかも生体組織と同等の放射線減衰効果を示す材料が望まれる。

また、この場合、擬似生体組織は体表面(皮膚面)に貼布されることから、透明材質であることが望まれる。即ち、その擬似生体組織が皮膚面の所定(照射予定)部位へ正しく貼布されているかを直ちに透視判定するには、その材質が可視光線透過性に優れることが望ましい。また、体表面へ貼用することから、生体組織への粘着性も望まれ、非流動性であることも要求される。

超音波、ラジオ波、マイクロ波などを照射する癌の温熱療法において、照射時の体内病巣温度を、 $41.5 \sim 43^{\circ}\text{C}$ に所定時間維持する必要があるが、照射条件(周波数、照射時間)と体内各部位

の温度上昇との関係をあらかじめ知る必要上、生体模型が望まれ、この場合、生体組織と同等の熱特性を示す素材が切望されている。

このように、超音波または電磁波を用いる治療における擬似生体構造物の必要性は周知である。擬似生体構造物素材としては、屠殺直後の動物組織が挙げられるが、このような新鮮な組織を、所望の都度、即刻入手するのは困難で、またこれ入手後、冷所に保存しても、その電磁波物性または超音波物性が激しく変化する(H.F.Bowman; Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 4, 43(1975), F.K.Storm et al.; Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys., 8, 865(1982)、関谷富男他(柄川順編)、“癌・温熱療法” p.39(1982)徳原出版、田中邦男他、北大応電研報, 29, (3)174(1977)、山田芳文他、北大応電研報, 29, (3)184(1977)、R.V.Damadian; US 3,789,832(1974))。したがって、生体組織類似物性の天然物または人工物が探索されてきた。

一般に、生体組織は電磁波物性および超音波物性が水に似ることから(斉藤正男; “生体工学”

p.19,20,21,24,25(1985)コロナ社、菊池喜充; “超音波医学” p.7, p.69(1980)医学書院)、水または高含水ゲルが擬似生体構造物素材として提案された。例えば、放射線照射において、照射面平坦化の目的から、皮膚面に水囊(水封入袋)を置き、また電磁波加熱、超音波加熱等においても、空気排除(反射・散乱防止、インピーダンス整合)の目的から、同じく皮膚面に水囊が置かれるが、この場合、水囊は変形、移動し易く、安定操作に難がある。この欠点を克服するため、ゼリー、こんにゃく、寒天などの高含水ゲルが提案された。これらは生体組織に類似の物性を示し、しかも一応の形状保持性をも具えるが、ゼリー(ゼラチン)は軟弱で、形くずれし易い(近田伸一(日本電子機械工業会編)、“医用超音波機器ハンドブック” p.242(1985)コロナ社)。寒天も、もろくて破損し易く、こんにゃくは、製作後の離型に因る変形(収縮)が激しい。また、これらはいずれも、生体組織(軟組織・水分70~80wt%)に比し、含水率が過大であり、この点においても、必ずし

も満足できるものではない。生体類似性を更に高める目的から、これらの水の一部をn-プロピルアルコール、グリセリン、ポリエチレングリコール、炭酸ナトリウム、グラファイト粉などに置き換える試みもあるが、このような調整を図るには、寒天、こんにゃく等の天然物の品質が不安定で、統一規格品の安定供給に難があることも指摘されている(近田伸一(日本電子機械工業会編)、“医用超音波機器ハンドブック” p.242(1985))。

前記ゼラチンの形くずれを防ぐため、ホルマリン、グルタルアルデヒドなどにより架橋する試みもあるが(E.L.Madsen et al.; Ultrasound in Med.Biol., 8, (4)381(1982)、E.L.Madsen et al.; Mag.Res.Imag., 1, 135(1982)、E.L.Madsen et al.; Am.Assoc. Phys. Med., 5, 391(1978))、この場合、不均質ゲル化(架橋)を招き、一定品質の成形品は得難い。カラゲナン、アルギン酸などの多糖類の高含水ゲルも、寒天同様、機械的強度に劣る。

著名な合成系高含水ゲルとしてのポリアクリル

アミドは、含水率を生体等価(70~85%)に調整しうる利点はあるが(山崎達男他;放射線研究、13,92(1983))、ゲル化(ラジカル架橋)が均一に進行し難く、均質成形品は得られない。また、このゲル自体がもろく、ピンセットなどを用いて取り扱う場合に破損し易い。

このように、水腫及び天然系ゲル、合成系ゲルのいずれにも適切な構造物素材を求め難いことから、むしろ水中へ患部を浸す水浸法が採用されており、例えば乳房の場合、腹臥位において、下垂乳房を水槽中へ浸すことにより、乳房(表面)近傍から空気泡を確実に排除し、ここへ超音波などを照射する。この水浸法は、乳房、四肢、腹部、胸部、頭部に適用しうるものの、大規模な水槽を要するなど、実際の操作に不便であるほか、顔面(頭部)、眼球、術中諸臓器などに適用し難い。

このように、従来提案された擬似生体構造物には、生体組織(水)と類似の超音波物性と電磁波物性とを具え、柔軟にして破損し難く、生体組織への貼用に至便な粘着性と非流動性を具え、生体

に無害で、しかも好ましくは透明な素材は見当たらない。

#### <発明の目的>

本発明は、生体組織と同等の超音波物性と電磁波物性を具え、柔軟で、しかも非流動性の、破損し難い、粘着性で、生体に無害な透明高含水ゲルからなる物理治療(電磁波または超音波を用いる治療)用擬似生体構造物素材を提供する。

#### <問題点を解決するための手段>

本発明によれば、けん化度95モル%未満、70モル%以上、平均重合度1,000以上のポリビニルアルコールの濃度が7wt%を超え、50wt%以下の水溶液を、任意形状の成型用鋳型へ注入後、これを-10℃以下の温度に冷却・固化・成型し、次にこれを解凍する一連の凍結・解凍操作を反復して累積凍結回数を3~10とすることにより得られる高含水ゲルからなる物理治療用擬似生体構造物が提案される。

以下、本発明を更に詳細に説明する。

本発明では、物理治療用擬似生体構造物素材を、

次に述べる特定処方による高含水ゲルを用いて製作する。

本発明に用いるポリビニルアルコールは、そのけん化度が、95モル%未満、70モル%以上、好ましくは8.0~93モル%を要する。また、ポリビニルアルコールの重合度は1,000以上を要する。

本発明では、まず、前述のポリビニルアルコールを含む水溶液を調合する。ポリビニルアルコールの濃度としては、7wt%を超え50wt%以下とする。

本発明においては、上記ポリビニルアルコール水溶液を人体模型または人体局部体表面の形状に適合しうる所望の成形に適した鋳型へ注入し、冷却、凍結後、これを解凍する一連の凍結・解凍操作を施し、累積凍結回数を3~10とすることにより、本発明に供しうる柔軟な、粘着性の高含水ゲルを得ることができる。累積凍結回数を高めるとともに、得られる高含水ゴムの流動性が低下し、硬度が向上するが、累積凍結回数11以降は、そ

の効果がほぼ消失することから、上述の3~10が経済的である。

前記成型用鋳型としては、前述のとおり、生体模型あるいは局部体表面の形状に適合しうるなど、所望の形状が得られることの他に、特に制約はないが、マイクロ波、ラジオ波、γ線、X線、中性子、レーザー光線、超音波などを用いる治療の実情に応じ、適宜、厚み(均一度または厚みの分布)、寸法、形状などを選定できる。

本発明においては、各種生体組織の含水率に準じ、各種のゲルを得ることができる。ゲル含水率は、当初のポリビニルアルコール水溶液(または懸濁液)の調合組成に依存し、当初のポリビニルアルコール水溶液が、そのままゲル化していることから、容易にゲル含水率が算出される。

したがって、本発明においては、各種生体組織の含水率、即ち皮膚(51~69%)、尿管(58%)、項鞘(58%)、アキレス腱(63%)、舌(60~68%)、前立腺(69~76%)、水晶体(67~70%)、肝臓(70~77%)、

胃(80%)、脾臓(75%)、小腸(80%)、骨格筋(79~80%)、子宮(80%)、胸腺(82%)、膀胱(82%)、腎臓(78~81%)などに準じ、それぞれの擬似生体構造物が製作され、それらの電磁物性(比誘電率(透電率)、導電率、熱伝導度、比熱、硬度)及び超音波物性(密度、音速)もまた、それぞれの生体組織にほぼ合致する特長がある。上記に列挙した諸物性の重要性は周知のとおりであるが、密度(生体軟組織 $0.98 \times 10^3 \sim 1.1 \times 10^3 [\text{kg m}^{-3}]$ )は、X線の透過性を左右するほか、熱拡散係数と反比例する重要因子であり、超音波速度、超音波の透過、反射、減衰をも支配する(関谷富男他(柄川順編); “癌・温熱療法” p.32(1982)篠原出版、H.S.Ho et al.; Trans. Microwave Theory, Tech. MTT19, 224(1971), J.B.Leonard et al.; IEE Trans. Biomed. Eng., BME-31, 533(1984), F.V.Kreakau (小林利次訳); “超音波診断の原理と演習”(1981)金芳堂)。硬度(体積弾性率、生体軟組織 $2.6 \times 10^9 \text{ N m}^{-2}$ )は、やはり超音波の反射、

透過、減衰を支配し、超音波速度が体積弾性率の $1/2$ 乗に比例することなどがよく知られている。

比誘電率(生体軟組織10MHz領域で64~200、1GHz領域で30~80)は電磁波の減衰、反射、インピーダンスを支配し、例えば、発熱損失量と比例すること、電磁波透過深度が比誘電率の $1/2$ 乗に比例することなどが著名である(柄川順編; “癌・温熱療法” p.21, p.63(1982))。

導電率(生体軟組織10MHz領域で0.5~0.9、1GHz領域で1~2、10GHz領域で10( $\text{ohm}^{-1} \text{ m}^{-1}$ ))は、やはり電磁波の減衰、透過性、インピーダンスを支配し、例えば透過深度は導電率の $-1/2$ 乗に比例する。

熱伝導度(生体軟組織1MHz領域で0.5~1.3( $\text{Jm}^{-1} \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )、1GHz領域で0.48~0.66( $\text{Jm}^{-1} \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ))は、電磁波照射時の生体の発熱と熱拡散を支配し、この場合の生体組織温度は熱伝導度の $1/2$ 乗に比例する。

比熱(生体軟組織3.2~3.7( $\text{Jg}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ))も、同じく、発熱、熱拡散を支配し、生体組織温度は比

熱の $-1/2$ 乗に比例する。

生体軟組織の上記諸項目の物性値は、いずれも、生体組織中の含水率により必然的に決定されている(生体組織の諸物性が概略、水に近似する)ことがよく知られている(斉藤正男; “生体工学” p.19, p.20, p.27(1985)コロナ社、菊池喜充; “超音波医学” p.7, p.69(1980)医学書院)。本発明に用いる擬似生体構造物素材も、多量の水を含むことから、上記諸物性をほぼ満足するが、本発明素材においては、生体軟組織の含水率(51~82wt%、通常70~80wt%)に合致させうることから、単なる純水の場合より、更に生体類似性に優れる。もっとも、生体内には、脂肪に富む組織の存在することも周知である。脂肪分に富む組織を模するには、当初のポリビニルアルコール水溶液へ脂質を混入して均一に分散させれば良く、例えば含水率40%の脂肪組織を模するには、含水率80%のポリビニルアルコール水溶液へ等量のレシチンまたはトリステアリンなどを分散させる。更に脂肪分の多い組織を模するには、脂肪による擬似

生体構造物(ゲル)の形態保持性低下を避ける観点から、モノステアリン、トリステアリンなどの固形脂肪を加熱液化後、70℃以上に加熱したポリビニルアルコール水溶液へ添加して、均一に懸濁させ、次に本発明の凍結操作を施す。これにより、含水率15~30%の脂肪組織相当の擬似生体構造物が得られ、しかも、その電磁波物性及び超音波物性は、生体脂肪組織にほぼ合致する。

本発明においては、このようにして得た含水率の異なる人体諸組織擬似構造物を互いに張り合わせ(て連結す)ることができる。この場合、接着剤としてシアノアクリレート系を用いることもできるが、好ましくは、接着面に、所望含水率のポリビニルアルコール水溶液を塗布して接合後、これに凍結・解凍を施すのが至便である。

本発明においては、成形用鋳型をあらかじめ所望どおり製作することにより、適切な形状のゲルが得られるほか、任意形状のゲルを得た後、これをはさみまたは鋭利な刃物により裁断して、所望形状とすることも差支えない。また、あらかじめ、

鑄型内に人骨などを埋め込むか、あるいは生成したゲルへ灼熱した鉄製丸棒を差し込むことにより得られる腔路へ人骨などを挿入して、生体骨格を含む組織を模することができるほか、ゲル内に気管、食道、胃、膀胱、肺、鼻腔、口腔、血管、尿管、尿道などを模した空間または水分貯留腔を設けることができ、空気、貯留液、血流などによる電磁波または超音波の反射、散乱、吸収、透過、多重反射状況を検討するための生体等価モデルとしての要件をも充足する。

本発明においては、ポリビニルアルコール単一成分がゲル素材（ゲル化成分）として用いられる。しかし、ポリビニルアルコールのゲル化を阻害しない成分を、必要に応じ共存させることは、前述の油脂添加例に示すとおり、本発明に差支えなく、その共存量としては、例えばポリビニルアルコールの1/2量以下とすることができる。

上述の、ポリビニルアルコールのゲル化を阻害しない成分としては、例えばイソプロピルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、エチ

ルアルコールなどのアルコール類、カゼイン、ゼラチン、アルブミン等の蛋白質、レシチン、モノステアリン、トリステアリンなどの脂質、グルコース、寒天、カラゲナンなどの糖または多糖類、尿酸、p-ヒドロキシ安息香酸ブチル、フタロシアンイン青、フラバンスロンなどの有機化合物、ニッケル塩、銅塩、マンガン塩、鉄塩、グラファイト、活性炭、シリカ・アルミナ、ゼオライト、けい酸カルシウムなどの無機化合物、無機塩、有機酸塩などのほか、電磁波物性の微調整剤として周知の、ポリエチレン粉、アルミニウム粉、アセチレンブラック、炭酸ナトリウム、食塩など(A.V. Guy; IEEE Trans. Microwave Theory Tech., MIT-19, 205(1971)、J.B. Leonard et al.; IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-31, 533(1984)、F.K. Stora et al.; Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 8, 865(1982)、E.L. Madsen et al.; Med. Phys. 5, 391(1978)、M. Michele et al.; Radiology, 134, 517(1980)、P.E. Schuvert; Ultrasonics, 275(1982)、日本電子機械工業会;

“医用超音波機器ハンドブック”(1985)コロナ社)をも挙げることができる。

本発明の擬似生体構造物素材にこれらを配合するには、これらを、そのまま、または水溶液あるいは懸濁液としてあらかじめポリビニルアルコール水溶液へ添加後、攪拌して均一に分散させ、しかる後、前述の凍結及びその後の処理を施すことができる。

#### <発明の効果>

本発明の、擬似生体構造物素材は、50～93 wt%に及ぶ水分を含み、皮膚、項朶（水分58～61%）から、肝臓、膀胱（水分78～82%）に至る各種生体組織の含水率を包括しうる。

本発明の擬似生体構造物素材はこのように、多量の水を含むにもかかわらず、37℃においても形態保持性を有し、所望形状に成型し、保存することができる。

本発明の擬似生体構造物素材は、多量の脂肪を含有することができ、含水率の低い生体脂肪組織を模することが可能である。

本発明の擬似生体構造物素材は含水率を同じくする生体組織にほぼ合致する物性（比誘電率、導電率、密度、熱伝導度、比熱、硬度）を示すことから、電磁波、超音波などを用いる物理治療（X線照射、γ線照射、超音波照射、中性子照射、レーザー光照射、ラジオ波照射、マイクロ波照射）における生体模擬構造物素材としての要件を充足する。

本発明の擬似生体構造物素材は、柔軟性に富むことから、複雑な形状の体表面または術中の臓器表面に合わせて成型するかぎり、これらの表面を損傷することなく密着しうるうえ、粘着性に富むことから上記生体組織に貼布された後、故意に剥離させないかぎり脱落・移動をきたさない。また、本発明の擬似生体構造物素材は、無色透明であることから、皮膚面または臓器などに貼布後、貼布面を透視することができ、したがって、擬似生体構造物素材の貼布部位、即ち、電磁波、超音波などの照射予定部位を正しく判定するに至便である。

本発明の擬似生体構造物素材は、クロロヘキシ

ジン、オスバンなどの消毒液または $\gamma$ 線照射により滅菌され、これによる素材の破壊、劣化をきたさないことから、皮膚表面はもちろんのこと、術中諸臓器にも貼用することができる。

本発明の擬似生体構造物素材は、単にポリビニルアルコール水溶液に、低温領域の熱履歴を与えること、あるいは凍結・減圧処理することにより容易に得られ、生体組織に有害な酸、アルカリ、その他の化学試薬、架橋試薬などを全く用いない。したがって、製品から有害物を除くための多大の労力を要せず、しかも、生体組織に対して不活性で、たとえ長期間生体内に埋植しても、周囲組織に異物反応、細胞浸潤、炎症などを認めないことから、皮膚表面はもちろんのこと、術中諸臓器にも貼用できる。

本発明の擬似生体構造物素材は、内部に任意形状の腔を設けることができ、人骨、獣骨、プラスチック製円筒、チューブなどを埋め込むこともできるため、骨格組織、管腔組織を模することも可能である。

$10^{10}$ )であり、生体軟組織とよく合致した。

これに2.8Mradの $\gamma$ 線照射滅菌を施したが、上記諸特性に変わりなく、ゲルの透明性(可視光線透過率97%(1mm))、非流動性、柔軟性に支障をきたさなかった。

なお、上記非流動性ゲルの断片を、起坐位の胸部、前屈位の背部、頸部前屈位の項部、頸部過伸張位の咽喉部にそれぞれ貼布したところ、少くとも30分以上脱落、剥離をきたさなかった。

#### 実施例2

平均重合度1,000、けん化度88モル%のポリビニルアルコールの20%水溶液314gを、厚さ1cm、直径20cmの円板成形用鋳型へ流し込み、これを-30℃に冷却(凍結)後、解凍する一連の操作を7回反復して、含水率80%の粘着性透明ゲルを得、密封容器に保管した。この含水率は、ヒトの骨格筋、小腸、胃、子宮、腎臓などの含水率(78~81%)とほぼ合致する。

次に、この円板をポリエチレン・フィルム製袋に収めて密封し、3Mradの $\gamma$ 線滅菌を施した

#### <実施例>

以下本発明の実施例につき説明する。なお、%の表示は重量基準による。

#### 実施例1

平均重合度2,000、けん化度89モル%のポリビニルアルコールの29%水溶液(NaCl 0.9%)を、直径15cm、高さ12cmの円柱成型用鋳型へ注入後、9回の凍結・解凍を施して得た粘着性透明ゲルの含水率(70~71%)がヒトの肝臓(水分70~77%)、水晶体(67~70%)、前立腺(69~76%)に近いことを確かめた。

この試料につき、電磁波物性を測定し、屠殺直後(1時間以内)のイスの肝臓の場合(〔 〕内)及び純水の場合の値(〔 〕内)と対比したところ、導電率( $\text{ohm}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , 10MHz)0.7[0.6](1.5)、誘電率(10MHz)70[64](79)、密度( $\text{kg m}^{-3}$ )1,040[1,030](1,000)、熱伝導度( $\text{J m}^{-1}\text{s}^{-1}\text{K}^{-1}$ )0.8[0.7](0.6)、定圧比熱( $\text{J g}^{-1}\text{K}^{-1}$ )3.7[3.5](4.2)、体積弾性率( $\text{dyne cm}^{-2}$ ) $2.5 \times 10^{10}$ [ $2.6 \times 10^{10}$ ]( $2.0 \times$

後、開封し、その一部裁断片(10g)をブイヨン培地へ移し、7日間37℃で培養を試みだが、微生物は検出されなかった。他の一部裁断片(40×40×10mm)につき、密度を測定し37℃において、 $1.03 \times 10^3$  [ $\text{kg m}^{-3}$ ]を得た。これは、純水より若干高く、生体軟組織( $1.03 \times 10^3$   $\text{kg m}^{-3}$ )に合致した。次に、この試料中の音響伝播速度を、水中超音波全反射角検出方式により求めたところ、純水中の音速(1,500 [ $\text{m s}^{-1}$ ])よりわずかに高く(1,600 [ $\text{m s}^{-1}$ ])、生体軟組織(肝1,600、骨格筋1,600、腎1,560、皮膚1,600 [ $\text{m s}^{-1}$ ])の場合とよく合致した。したがって、音響インピーダンス(密度×音速)は、 $1,648 \times 10^3$  [ $\text{kg m}^{-2}\text{s}^{-1}$ ]であり、生体軟組織( $1,600 \sim 1,700 \times 10^3$  [ $\text{kg m}^{-2}\text{s}^{-1}$ ])とよく整合する生体等価素材である。シリコーン・ゴム( $1,100 \times 10^3$ )、ポリスチレン( $2,460 \times 10^3$ )、ブタジエン・アクリロニトリルゴム( $2,000 \times 10^3$  [ $\text{kg m}^{-2}\text{s}^{-1}$ ])などのインピーダンスが生体組織の値と

著しく相違するのに対し、上述の本発明の擬似生体構造物素材の利点が明白である。

次に、上述の載断片につき、放射圧基準の超音波出力を測定し、減衰（吸収）係数  $3 \text{ dB cm}^{-1}$  ( $5 \text{ MHz}$ ) を得た。この値は、純水の場合 ( $0.3 \text{ dB cm}^{-1}$ ) に比し、はるかに生体軟組織の値（肝  $3 \text{ dB cm}^{-1}$ 、腎  $4.5 \text{ dB cm}^{-1}$ ）に近く、天然ゴム ( $155$ )、シリコン・ゴム ( $0.8$ )、ブタジェン・アクリロニトリルゴム ( $70 \text{ dB cm}^{-1}$ ) などと比較しても、本発明の擬似生体構造物素材の利点が明白であった。

#### 実施例3

平均重合度  $2,600$ 、けん化度  $82$  モル%のポリビニルアルコールの  $25\%$  水溶液を、直径  $30 \text{ cm}$ 、高さ  $30 \text{ cm}$  の円柱成型用鋳型へ注入し、 $-40^\circ\text{C}$  において凍結後、解凍する。この凍結・解凍操作を  $9$  回反復することにより、透明粘着性ゲルを得た。その弾性率 ( $10^8 \text{ N m}^{-2}$ ) は  $0.3$  で、平滑筋類似の柔軟性を示し、可逆自在変形性に富むにもかかわらず、 $10 \text{ kg cm}^{-2}$  の加圧下に  $3$

が、発赤・局所熱感は無く、一次性癒合も良好で、分泌液は見られず、膝関節は約  $120$  度屈曲位をとり、保護跛行を示す。他動的可動範囲は  $150 \sim 90^\circ$  であった。組織標本につき、ホルマリン固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン染色、マロリー・アザン染色を施し、鏡検の結果、大腿骨造形関節面は結合組織により被覆されており、挿入試料による反応性骨質増殖と骨髓腔内炎症はいずれも認められなかった。これらの諸所見から、本発明の高含水ゲルの生体適合性の良いことが確かめられた。

#### 実施例5

平均重合度  $1,200$ 、けん化度  $79\%$  のポリビニルアルコールの  $15\%$  水溶液を曲率半径  $8 \text{ mm}$ 、厚さ ( $0.2 \text{ mm}$  均一)、直径  $13 \text{ mm}$  の曲膜成形用鋳型へ注入後、 $10$  回の凍結・解凍を施して得た成形品をボランティアの眼球角膜に  $10$  時間装着し、脱着後、角膜にフルオレスチン染色を施したのち、細隙燈顕微鏡により観察したが、角膜染色部分は見当らなかった。即ち、本発明擬似生体

$0$  分保持しても形くずれを招かず、また、その引張り強度は  $4 \text{ kg cm}^{-2}$  であった。

#### 実施例4

実施例3に準じて、厚み  $0.3 \text{ mm}$  の高含水ゲル膜 ( $30 \times 30 \text{ mm}$ ) を  $10$  枚製作した。

これらをクロロヘキシジンを用いて滅菌後、無菌的に生理食塩水により洗浄し、その  $1$  枚をウサギ背部皮下に  $16$  ヶ月埋植したが、生体組織に炎症、細胞浸潤などの異物反応は見られず、結合組織の過剰増殖も見られなかった。

家兎（体重  $2.5 \text{ kg}$ ）の膝関節内側面を縦方向に  $3 \text{ cm}$  切開し、大腿四頭筋内側面を縦切開して膝蓋骨を外側へ脱臼させ、膝関節を屈曲させて関節前部の脂肪組織を切除し、交差靭帯を切断後、後関節囊以外の関節囊および半月板を切除する。次に大腿骨関節軟骨を削除し、この軟骨に替えて、前記滅菌済試験片を大腿骨関節面へ挿入・固定後、膝関節  $150$  度屈曲位において大腿上部から足部までギプス包帯を施し、 $4$  週後にこれを除いた。この時点において、関節には軽度の腫脹を認めた

構造物素材が眼球角膜に不活性で、生体適合性に優れることが明白で、実施例4の知見と併せて、必要に応じ、生体組織に接触させて用いるのに適していることが明らかである。

特許出願人 日本石油株式会社

代理人弁理士 酒 井 一

同 兼 坂 眞

同 兼 坂 繁

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**